

*На правах рукописи*

**Лазарева Анна Юрьевна**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ И РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ  
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ  
ПЛАЦЕНТЫ**

**3.1.4 – Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Уфа – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Фаткуллина Ирина Борисовна**

**Официальные оппоненты:**

**Савельева Ирина Вячеславовна** - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1

**Кудрявцева Елена Владимировна** - доктор медицинских наук, доцент, Государственное автономное учреждение дополнительного профессионального образования «Уральский институт управления здравоохранением имени А.Б. Блохина», профессор кафедры акушерства и гинекологии

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской Области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (450008, г. Уфа, ул. Ленина д. 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://www.bashgmu.ru>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор**

**Валеев Марат Мазгарович**

## АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Актуальность проблемы преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) продиктована тем, что акушерские кровотечения занимают лидирующие позиции в структуре причин материнской смертности. В общей структуре акушерских кровотечений ПОНРП составляет 20-45,1% случаев; а среди причин материнской смертности от кровотечений в родах, ПОНРП занимает второе место после гипотонических и атонических кровотечений, на ее долю приходится 32,5 - 42% (Кращенко А.А. и др., 2017). Сегодня ПОНРП представляет собой одно из грозных осложнений гестации, часто ее последствия являются причинами акушерских случаев, едва не завершившихся летальным исходом («near-miss») (Пырегов А.В., 2020). По данным мировой статистики, частота ПОНРП в последнее время имеет тенденцию к росту, варьируя при этом от 0,3 до 0,4%. В России частота ПОНРП значимо не изменилась, в 2005г. - 9.2 на 1000 родов, в 2019г. - 9.3 на 1000 родов (Say L. и др., 2014)

Опасность данного осложнения для матери и плода возрастает по мере увеличения площади отслойки плаценты от стенки матки. Тотальная ПОНРП может служить причиной смертности и материнской, и перинатальной; часто приводит к инвалидизации как матери, так и ребенка, ввиду чего данная проблема перестает быть исключительно медицинской и переходит в ранг социальных. К тому же, в 3,5 % случаев ПОНРП осложняется маточно-плацентарной апоплексией, что диктует необходимость выполнения оргоуносящих операций у женщин репродуктивного периода, значительно влияя на демографию в целом. ПОНРП имеет и отдаленные последствия, в литературе имеются данные о том, что женщины, перенесшие отслойку плаценты, больше подвержены развитию заболеваний сердечно – сосудистой системы (Macheku, G.S, 2015; Ananth C.V., 2021).

В основе этиопатогенеза ПОНРП лежит ишемическая болезнь плаценты, которая представляет собой состояние маточно-плацентарной ишемии ввиду неадекватной перестройки спиральных артерий матки в период инвазии синцитотрофобласта и недостаточной перфузии плаценты в будущем. На сегодняшний день доказано, что данный механизм лежит в основе больших акушерских синдромов, в том числе отслойка плаценты, преэклампсия, в частности ранняя форма с дебютом до 34 недель гестации, замедление темпов роста плода (Kosińska-Kaczyńska K., 2022).

Известны многочисленные факторы, обуславливающие ПОНРП, — сосудистые, гемостатические, инфекционно-воспалительные, механические, генетические и даже социальные. Однако нет четкой их классификации, которая могла бы способствовать прогнозированию не только исходов для матери и плода, но и самой отслойки плаценты.

Традиционно факторами риска развития ПОНРП являются гипертензивные расстройства во время беременности, особенно специфическое для гестации состояние – преэклампсия (Барановская Е.И. и др., 2018; Сизова О.В. и др., 2018; Сюдюкова Е.Г. и др., 2018; Ходжаева З.С. и др., 2018; Капильный В.А. и др., 2020; Григорьева К.Н., Макацария Н.А., 2022; Рудакова И.С., Савельева И.В., 2023; Ambia A.M. и др., 2017, 2018; Burton G.J. и др., 2019), нарушения в системе гемостаза в виде врожденных и приобретенных тромбофилий (Макацария А.Д. и др., 2015; Пасман Н.М. и др., 2019;), преждевременный разрыв плодных оболочек и инфекционные осложнения (Болотских В.М. и др., 2015; Tikkanen M., 2010), ожирение и метаболический синдром (Рудакова И.С., Шифман Е.М., Савельева И.В., 2023).

Классическая триада клинических симптомов — гипертенус матки, боли в животе и кровотечение из половых путей — имеет место только 9,7% наблюдений по данным литературы. Особенностью данной нозологии является внезапность возникновения и трудность диагностики при отсутствии наружного кровотечения, что относит данную

патологию к разряду трудноуправляемых и требующих дальнейшего изучения с целью раннего прогнозирования и предикции.

Сегодня в мировом научном сообществе все чаще говорят о роли инсулинорезистентности в развитии акушерских осложнений. Инсулинорезистентность находится в прямой связи с повышением уровня катехоламинов и играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии за счет симпатической стимуляции сердца, сосудов и почек. Она способствует развитию артериальной гипертензии преимущественно через активацию симпатoadренальной системы, а увеличение фильтрации глюкозы клубочками почек приводит к усилению обратного всасывания глюкозы вместе с натрием в проксимальных канальцах нефрона. Это приводит к гиперволемии и увеличению содержания натрия и кальция в стенках сосудов, вызывая спазм последних и повышение общего периферического сосудистого сопротивления, таким образом, формируется, так называемый, метаболический синдром. Инсулинорезистентность и, как следствие, метаболический синдром являются значимыми предикторами ПОНРП, поскольку приводят к нарушениям процессов плацентации и гестационной перестройки спиральных артерий матки, эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции, что является морфологическим субстратом патогенеза преждевременной отслойки плаценты (Папышева О.В. и др., 2018; Радзинский В.Е., 2021; Башмакова Н.В., 2019; Кастуева Н.Д., 2019; Капустин Р.В., 2024; Кудряшова Е.В., 2021).

Изучение факторов риска ПОНРП с позиций возможной взаимосвязи с инсулинорезистентностью позволит углубить понимание патогенеза ПОНРП и найти возможные пути предупреждения данного осложнения гестации.

**Цель исследования:** разработка способа прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты на основании выявленных предикторов для профилактики неблагоприятных перинатальных исходов.

### **Задачи**

1. Провести анализ анамнестических и клинических данных течения гестационного процесса у беременных, перенесших преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты.
2. Определить взаимосвязь между метаболическим синдромом и повышением риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.
3. Разработать прогностическую шкалу риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты с использованием выявленных предикторов.
4. Изучить эффективность оригинального способа прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

### **Научная новизна**

Научная новизна работы заключается в том, что впервые представлена комплексная оценка особенностей течения гестационного процесса у беременных с ПОНРП. В группе беременных с ПОНРП изучены данные анамнеза, клинико-лабораторные показатели, в том числе показатели углеводного обмена, а также данные инструментальных исследований, что расширило представления о предикторах формирования ПОНРП. Установлено прогностически значимое повышение уровня гликированного гемоглобина и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR у беременных, перенесших ПОНРП.

Впервые разработан оригинальный способ прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (Патент на изобретение RU 2825067 C1,

19.08.2024), а также компьютерная программа (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2025616838, 19.03.2025.) на его основе, которая позволяет прогнозировать риск развития ПОНРП с 95% вероятностью.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость работы заключается в том, что впервые доказана связь между патологической инсулинорезистентностью и реализацией преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, позволившая научно обосновать целесообразность дифференциального высокоинформативного предиктивного подхода к ведению беременных высокого риска.

Практическое значение работы состоит в обосновании значимости персонализированного подхода к прогнозированию, что позволяет оптимизировать оказание медицинской помощи беременным женщинам и новорожденным. Разработанный способ прогнозирования ПОНРП объективизируют стратификацию беременных по группам риска и обосновывают показания к своевременной маршрутизации в стационары третьего уровня для оказания качественной и своевременной медицинской помощи. Предложенная компьютерная программа проста в использовании, неинвазивна, не требует затрат времени и доступна для врачей медицинских организаций первого уровня, поскольку расчет проводится с помощью смартфона.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Течение беременности у женщин, перенесших преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, характеризуется высокой частотой развития гестационного сахарного диабета, гипертензивных расстройств, замедления темпов роста плода с тяжёлыми плацентарными нарушениями, ретрохориальной гематомы, что указывает на общность звеньев патогенеза данных осложнений.

2. Метаболический синдром является фактором риска преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

3. Разработан оригинальный способ прогнозирования риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты на основании клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных, включая показатели углеводного обмена.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Достоверность результатов работы подтверждается комплексным подходом к решению поставленных задач, использованием современных методов и оборудования, достаточным объемом клинических исследований и применением современных методов статистического анализа.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на медицинском форуме – выставке «Охрана здоровья матери и ребенка» (04-06 апреля 2022 года, Уфа), 44 Межрегиональной научно – практической конференции «Здоровье женщины – здоровье нации» (23 июня 2023 года, Уфа), III Медицинском форуме – выставке «Здоровье матери и ребенка» (4-6 апреля 2023, Уфа), Всероссийской научно-практической конференции Молодых ученых с международным участием (16 апреля 2024, Москва), XVIII Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и XV Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии» (06-09 сентября 2024, Сочи), VI Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: уральские чтения» (23-25 ноября 2023, Екатеринбург). Апробация

диссертации состоялась на совместном заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденного» и кафедры акушерства и гинекологии №1 (выписка из протокола № 8 от 26.12.2024).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Работа выполнена в рамках НИР ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и соответствует паспорту специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология по следующим областям исследования: 1. Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины; 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. 5. Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне- и во время беременности и внедрение их в клиническую практику.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные результаты исследования внедрены в работу Перинатального центра ГБУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, ГБУЗ Республиканского клинического перинатального центра Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

Основные положения работы используются в лекционных курсах для обучения врачей акушеров-гинекологов, включены в учебный процесс по программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре, ординатуре кафедры акушерства и гинекологии №1 и кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личное участие автора.**

Автором сформулированы цель исследования, задачи и положения, выносимые на защиту. Проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме изучаемой проблемы. Обследовано 87 пациенток, из них с диагнозом «Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты» 46 пациенток и 41 пациентка группы сравнения без такового диагноза. Автор принимал участие в ведении пациенток во время беременности, оперативном родоразрешении, контроле за пациентками после проведения операции на стационарном и амбулаторном этапах. Диссертантом проведен анализ полученных данных, статистическая обработка и обобщение полученных результатов. На основании полученных результатов сделаны выводы и даны практические рекомендации.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 – в журналах, индексируемых Scopus, 6 статей – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 компьютерная программа, 1 патент на изобретение.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 134 страницах печатного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 16 рисунками. Структура исследования состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, оригинальный способ прогнозирования риска развития преждевременной отслойки нормально

расположенной плаценты, алгоритм профилактики преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 119 источников (отечественных – 37, иностранных – 82), приложения.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.**

### **Материал и методы исследования**

Работа выполнена на клинических базах кафедр акушерства и гинекологии № 1 (заведующая – д.м.н., профессор И.В. Сахаутдинова) акушерства и гинекологии № 2 (заведующая – д.м.н., профессор А.Г. Ящук) ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации. Данные собраны с января 2022 года по январь 2024 года. Обследование, диагностика и лечение проведено в соответствии с приказом №1130н от 20.10.2020 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». При выполнении работы использованы следующие методы: клинические, лабораторные, инструментальные, статистические, а также методы направленные на детекцию патологической инсулинорезистентности. В ходе исследования у пациенток был тщательно собран анамнез, в том числе соматический, гинекологический и акушерский; проведен объективный осмотр.

Лабораторные исследования проводились на анализаторах Mindray Auto Hematology Analyzer BC-3600 (Mindray, Германия), Beckman Coulter Chemistru Analyzer AU-480 (Beckman Coulter, США), Astra АСКa-2-01 (Astra, RUS), АИРФ-01 УНИПЛАН (RUS). Расчёт индекса инсулинорезистентности НОМА-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) производили по формуле: инсулин натощак (мкЕд/мл) \* глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Voluson E8, 2013 года выпуска, регистрационный № ФСЗ 2008/02741с трансабдоминальными и трансвагинальным трансдюсерами 2,0–9,0 МГц. Ультразвуковая доплерография проводилась в рамках третьего скрининга, а также оценивался пульсационный индекс в маточных артериях при проведении первого ультразвукового скрининга.

Создание электронной базы данных производилось с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2019, математико-статистическая обработка осуществлялись с применением модулей статистического пакета Statistica 13. Сравнимые параметры проходили проверку на «нормальность» по критерию Колмогорова-Смирнова. Если их можно было рассматривать как модификацию «нормального» распределения Гаусса, сравнение осуществлялось с применением t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В противном случае использовался непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни. При сравнении частоты встречаемости номинальных (качественных) признаков использовался критерий сравнения процентных долей Фишера. Для оценки тесноты связи номинальных переменных использовался коэффициент корреляции Фишера с построением трехмерного отображения таблицы сопряжения. Для создания прогностической таблицы оценки склонности к ПОНРП использовался метод последовательного анализа Вальда.

Всего проведено обследование 87 пациенток. Для решения поставленных задач были сформировано несколько групп пациенток.

Основная группа - 46 пациенток с ПОНРП;

Контрольная группа 41 пациенток, без ПОНРП

На первом этапе исследования для уточнения предикторов развития ПОНРП было проведено сравнение контрольной группы и основной группой. Далее на втором этапе проведено проспективное исследование, основная и контрольные группы пациенток были

обследованы на наличие патологической инсулинорезистентности. И на основании выявленных предикторов на первом и втором этапах, были созданы прогностическая шкала и компьютерная программа прогнозирования риска развития ПОНРП.

Критерии невключения: тяжелая экстрагенитальная патология матери, выявленные хромосомные аномалии и пороки развития у плода.

Критерии исключения: многоплодная беременность, отсутствие сведений об исходе беременности.



Рисунок 1- Графическая схема дизайна исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки факторов риска ПОНРП в рамках первого этапа исследования была произведена характеристика клинических групп, включенных в исследование, для этой цели использовались данные акушерско-гинекологического, соматического анамнеза, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Средний возраст в основной группе составлял  $30.5 \pm 6.7$  лет (19÷47 лет, 65% до 35 лет), а в контрольной  $31 \pm 5.5$  лет (18÷45 лет, 71% до 35 лет) и значимо не различался ( $p > 0.61$ ). При сравнении исследуемых групп по антропометрическим показателям было выявлено, что росту статистически значимых различий нет, а вот масса тела и, соответственно, ИМТ были выше в основной группе. Так, средний уровень массы тела в основной группе составил  $80.2 \pm 13.2$  кг, в контрольной  $72.6 \pm 15$  кг ( $p < 0.03$ ), а ИМТ  $30.3 \pm 3.9$  и  $27.2 \pm 5.2$  ( $< 0.02$ ), соответственно. В основной группе чаще встречался диагноз ожирение, по сравнению с контрольной группой. Так, в основной группе ожирение первой степени встречалось в 32,6% случаев, в контрольной в 10% случаев ( $p < 0.05$ ). Сравнение групп по паритету показало, что заметные различия в частоте встречаемости того или иного числа беременностей имеют место только для двух (28.2% в основной группе против 36.6% в контрольной), трех (17.4% в основной группе против 12.2% в контрольной) и, особенно, пяти беременностей (10.9% в основной группе против 2.4% в контрольной). Однако все эти различия оказались незначимыми –  $p > 0.36$ ,  $p > 0.51$  и  $p > 0.11$  соответственно. Заметно также, что основная доля числа беременностей приходится на первую, вторую и третью – суммарно 69% в основной и 73% в контрольной группе ( $p > 0.68$ ). Случаи большего числа беременностей в обеих группах носили единичный характер. Между основной и контрольной

группами не было существенных различий и по числу аборт, доля аборт в общей массе рассматриваемых случаев составляет порядка 20-25%, а сколь-нибудь существенных межгрупповых различий в числе аборт не наблюдалось.

В контрольной группе доля самопроизвольных выкидышей была заметно выше, но это различие оказалось незначимым ( $p > 0.05$ ). Доля случаев одной неразвивающейся беременности в основной группе составило 4%, а в контрольной 5%, а двух 9% и 2% соответственно. Все различия оказались незначимыми ( $p > 0.82$  и  $p > 0.16$  соответственно). Однако учитывая тот факт, что в основной группе чаще встречались две потери беременности, то справедливо будет заметить, что в данной группе чаще имел место диагноз привычное невынашивание беременности. Доля пациенток с рубцом на матке, составляет примерно четверть от общего объема выборки, практически одинакова и значимо не различается.

Данные по гинекологической заболеваемости представлены на рисунке 2. В основной группе ВЗОМТ значимо встречается в четыре раза чаще, чем в контрольной группе, а СПЯ в восемь раз чаще.



Рисунок 2 - Частота гинекологической заболеваемости.

Данные по частоте встречаемости экстрагенитальной патологии представлены на рисунке 3. Примечательно, что в основной группе значимо чаще встречались тромбофилии, а 23,9% случаев, против контрольной, где данная патология была зафиксирована в 2,4% ( $p < 0.005$ ), а также хроническая артериальная гипертензия 23,4% против 2,5% ( $p < 0.005$ ).

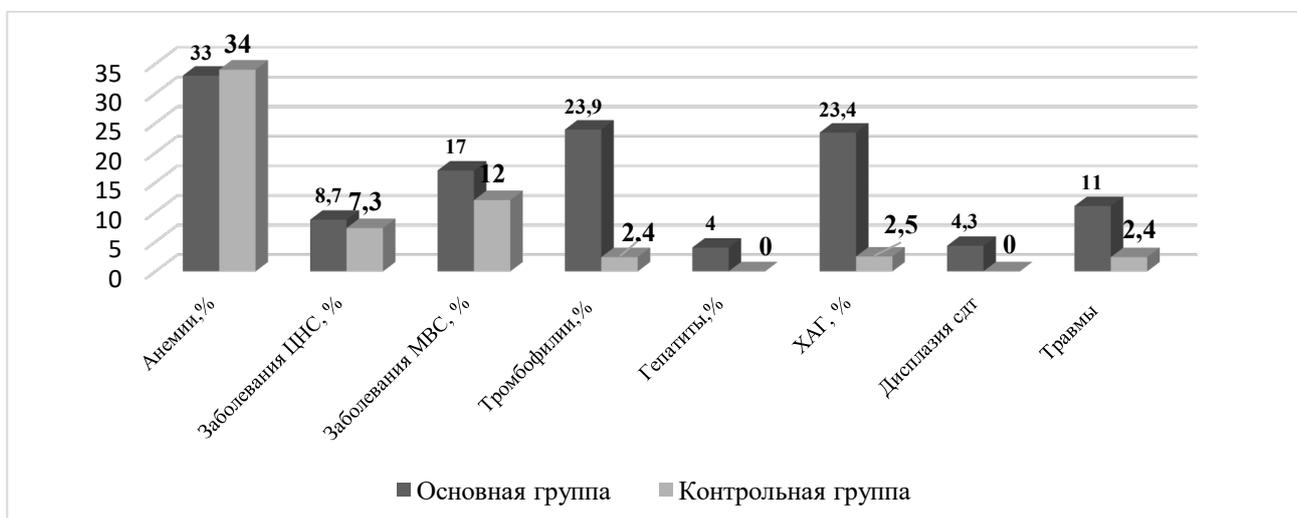


Рисунок 3 - Частота экстрагенитальной патологии.

В рамках скрининга первого триместра у беременных основной группы было зафиксировано повышение пульсационного индекса до 95 перцентиля и выше в маточных артериях в 63% случаев, против 10% в контрольной группе ( $p < 0.0001$ ). Копчиково-теменной размер основной группы в среднем оказался значительно меньше, чем в контрольной –  $62.4 \pm 9.4$  мм против  $70.7 \pm 10.3$  мм ( $p < 0.0005$ ). В основной группе имело место снижение уровня ассоциированного с беременностью протеина-А (РАРР-А) (41.3% и 9.8%,  $p < 0.002$ ) и повышение уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) (38.4% и 5%,  $p < 0.002$ ) относительно нормы для данного срока гестации, а также наличие риска развития преэклампсии (52% и 9.7%,  $p < 0.003$ ) рассчитанного на сроке 8-14 недель.

В основной группе почти в каждом третьем случае имел место гестационный сахарный диабет, причем значительно чаще, чем в контрольной (30.4% и 7%,  $p < 0.008$ ) (Рисунок 4).

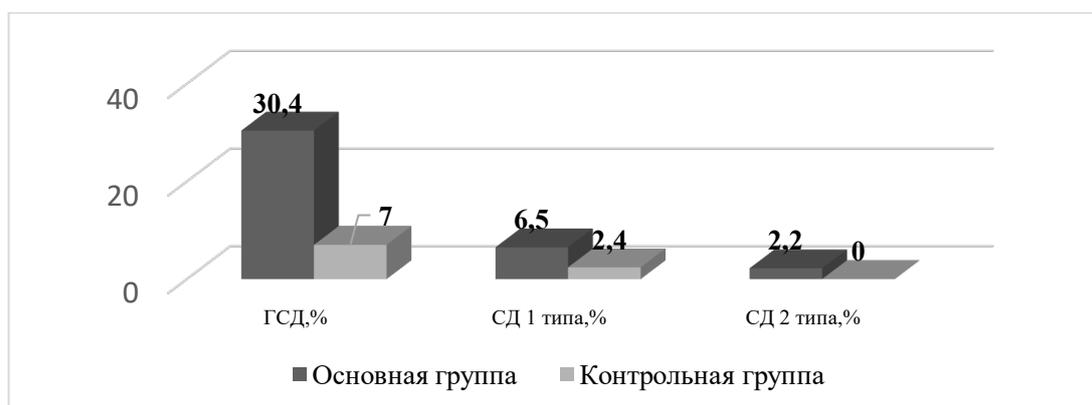


Рисунок 4 - Частота сахарного диабета в основной и контрольной группах.

У беременных основной группы чаще всего имеет место преэклампсия тяжелой степени (17,4% и 0%,  $p < 0.007$ ) (Рисунок 5).

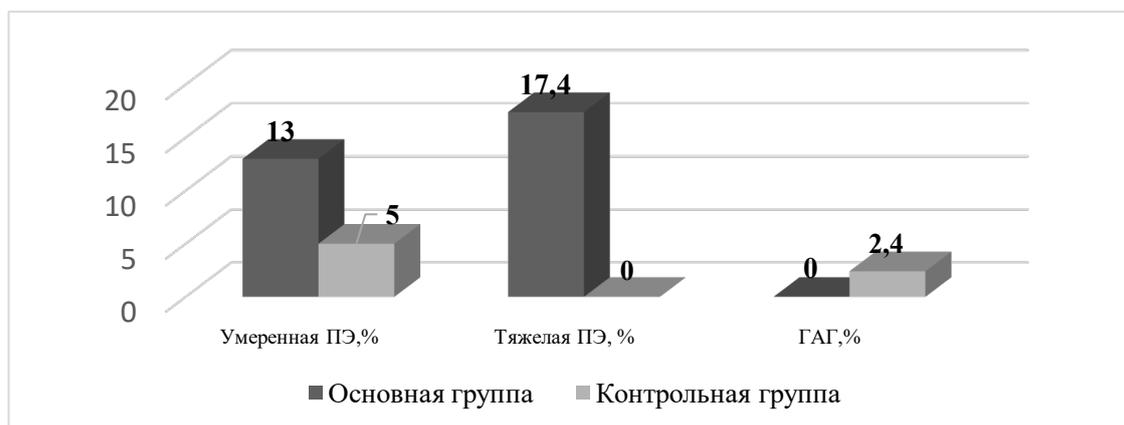


Рисунок 5 - Частота гипертензивных расстройств во время беременности в основной и контрольной группах.

Течение беременности у женщин основной группы достоверно часто осложняет ранний токсикоз ( $p < 0.03$ ), угроза самопроизвольного выкидыша с формированием ретрохориальной гематомы, угроза преждевременных родов ( $p < 0.0001$ ), вызванные беременностью отеки ( $p < 0.009$ ), внутрипеченочный холестаз беременных ( $p < 0.05$ ), замедление темпов роста плода с тяжелыми плацентарными нарушениями ( $p < 0.04$ ,  $p < 0.0004$ ), преждевременный разрыв плодных оболочек ( $p < 0.03$ ), истмико-цервикальная недостаточность ( $p < 0.004$ ) (Рисунок 6).



Рисунок 6 - Частота различных осложнений беременности в основной и контрольной группах.

При оценке общего анализа крови было выявлено, что уровень лейкоцитов в основной группе выше, а тромбоцитов ниже, чем в контрольной группе (Таблица 1.)

Таблица 1 - Параметры общего анализа крови

|                                   | Основная группа        | Контрольная группа     | p      |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|--------|
| Лейкоциты (*10 <sup>9</sup> /л)   | Me=11 (Q1=9.8,Q3=16)   | Me=9.5 (Q1=7.9,Q3=11)  | <0.001 |
| Эритроциты (*10 <sup>12</sup> /л) | Me=3.9 (Q1=3.5,Q3=4.2) | Me=4.1 (Q1=3.7,Q3=4.1) | >0.17  |
| Гемоглобин (г/л)                  | 108.7±19.1             | 114.9±14.1             | >0.09  |
| Тромбоциты (*10 <sup>9</sup> /л)  | 221.3±94.3             | 268.9±54.3             | <0.005 |

В рамках общего анализа мочи было зафиксировано, что содержание белка в моче, глюкозы и кетонов в основной группе оказалось значимо выше, чем в контрольной (Таблица 2).

Таблица 2 - Параметры общего анализа мочи

|                          | Основная группа           | Контрольная группа          | p       |
|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------|
| Удельный вес, г/л        | Me=1019 (Q1=1012,Q3=1025) | Me=1015 (Q1=1015,Q3=1025)   | >0.84   |
| Белок в моче (г/л)       | Me=0.1 (Min=0, Max=0.5)   | Me=0.0 (Min=0, Max=1.0).    | <0.0003 |
| pH                       | Me=6,1 (Q1=5,7, Q3=6,8)   | Me=6,2 г/л (Q1=5,8, Q3=6,7) | >0.78   |
| Глюкоза (ммоль/л)        | Me=3,5 (Q1=0,3, Q3=5,5)   | Me=1,2 (Q1=0,3, Q3=1,2)     | <0.005  |
| Кетоновые тела (ммоль/л) | Me=0,6 (Q1=0,1, Q3=1,2)   | Me=0,3 (Q1=0, Q3=0,5)       | <0.003  |
| Лейкоциты (в п.з.)       | Me=3 (Q1=2, Q3=6)         | Me=2 (Q1=0, Q3=3)           | <0.007  |

Результаты оценки параметров биохимического анализа крови представлены в таблице 3. Так, в основной группе значимо выше уровень холестерина, билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛДГ. Важно отметить, что гиперхолестеринемия встречалась в 60,8% случаев в основной группе.

Таблица 3- Параметры биохимического анализа крови

|                       | Основная группа        | Контрольная группа      | p       |
|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------|
| Общий белок (г/л)     | Me=62.5 (Q1=60, Q3=70) | Me=66 (Q1=64, Q3=69)    | >0.08   |
| Креатинин (мкмоль/л)  | Me=69.5 (Q1=55, Q3=78) | Me=64 (Q1=69, Q3=69)    | >0.24   |
| Мочевина (мкмоль/л)   | Me=3.5 (Q1=3, Q3=5)    | Me=2.8 (Q1=2.1, Q3=3.2) | <0.0002 |
| Билирубин (мкмоль/л)  | Me=7.3 (Q1=5, Q3=9)    | Me=5.6 (Q1=7, Q3=7)     | <0.04   |
| АЛТ (ед/л)            | Me=48 (Q1=20, Q3=102)  | Me=15 (Q1=14, Q3=17)    | <0.0001 |
| АСТ (ед/л)            | Me=55 (Q1=22, Q3=120)  | Me=17 (Q1=14, Q3=18)    | <0.0001 |
| ГГТП (ед/л)           | Me=23 (Q1=19, Q3=46)   | Me=18 (Q1=15, Q3=19)    | <0.0001 |
| ЛДГ (ед/л)            | Me=155(Q1=118, Q3=232) | Me=78(Q1=66, Q3=115)    | <0.0001 |
| Холестерин (мкмоль/л) | Me=7 (Q1=6, Q3=9)      | Me=4.9 (Q1=4, Q3=5)     | <0.0001 |
| ЩФ (ед/л)             | Me=101(Q1=78, Q3=140)  | Me=115(Q1=100, Q3=140)  | >0.18   |

По данным гемостазиограммы отмечается более выраженная гиперкоагуляция, которая проявляется значимым повышением уровня РФМК и D-димеров у беременных с ПОНРП в анамнезе (Таблица 4).

Таблица 4 - Параметры гемостазиограммы

|                   | Основная группа           | Контрольная группа        | p       |
|-------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
| АЧТВ (с)          | Me=25 (Q1=23, Q3=27)      | Me=25 (Q1=23.5, Q3=26)    | >0.93   |
| РФМК мг/100 мл    | Me=7.5 (Min=0, Max=16)    | Me=0 (Min=0, Max=7)       | <0.0001 |
| ПТИ (%)           | Me=108(Q1=103, Q3=111)    | Me=111(Q1=102, Q3=119)    | <0.04   |
| МНО (у.е.)        | Me=0.97(Q1=0.90, Q3=1.09) | Me=0.92(Q1=0.89, Q3=0.96) | <0.04   |
| Фибриноген (г/л)  | 5.8±2.8                   | 5.25±0.82                 | >0.11   |
| D-димеры (мкг/мл) | Me=6.5 (Min=0.9, Max=16)  | Me=0 (Min=0, Max=6)       | <0.0001 |

По данным фетометрии в основной группе копчико-теменной в среднем оказался значимо меньше, чем в контрольной – 62.4±9.4 мм против 70.7±10.3 мм (p<0.0005), также как и бипариетальный размер плода в третьем триместре (76.3±15.4 мм и 82.2±5.9 мм, p<0.02). В рамках второго ультразвукового скрининга в основной группе признаки диабетической фетопатии встречаются в 12,5% случаев, в контрольной группе дескрипторов фетопатии не было зарегистрировано (p<0.03). А на третьем скрининге диабетическая фетопатия имела место в обеих группах, в основной 24,3%, в контрольной – 7,3% (p<0.05).

При проведении ультразвуковой плацентометрии было выявлено что плацента чаще располагается по передней стенке матки в обеих группах. Так, в основной группе в 37% случаев плацента была расположена по задней стенке матки, а в 63% по передней, контрольной группе 39% и 61% соответственно (p>0.81). В контрольной, и в основной группе плацента была в основном нормальной толщины. Отмечается некое отклонение данного показателя в основной группе, но оно статистически не значимо (p >0.34 в рамках второго скрининга, p >0.24 – в рамках третьего).

Частота встречаемости однородной структуры плаценты и во втором, и в третьем триместре значимо ниже, чем в контрольной. При этом, как видно, в основной группе однородность плаценты значимо снижается почти вдвое, а в контрольной стабильно сохраняется на высоком уровне. Так, однородная структура плаценты в основной группе в рамках второго ультразвукового скрининга встречается в 63,4% случаев, против 92,7% в контрольной (p<0.002) и на третьем скрининге 35% и 92.7% соответственно (p<0.00001).

ИАЖ в основной группе имеет выраженную тенденцию к снижению от второго к третьему ультразвуковому скринингу. Так, в рамках второго скрининга уровень ИАЖ в основной группе составил  $13.5 \pm 5.1$ , в контрольной –  $12.9 \pm 3.3$  ( $p > 0.53$ ), на третьем скрининге в основной группе  $5.5 \pm 4.6$ , в контрольной –  $14.9 \pm 8.9$  ( $p < 0.00001$ ). Помимо этого, в основной группе отмечается наличие взвеси в околоплодных водах в разы чаще, чем в контрольной и по мере роста гестационного возраста процентное соотношение увеличивается. 29% в основной группе, против 2,5% - в контрольной на втором скрининге и 43% против 9,7% на третьем скрининге соответственно ( $p < 0.002$  и  $p < 0.00001$ ).

Ультразвуковая доплерометрия была проведена в рамках третьего скрининга. В основной группе значимо выше, чем в контрольной группе, оказались пульсационный индекс правой и левой маточной артерии, пульсационный индекс и индекс резистентности в пуповинных артериях. Так, пульсационный индекс правой маточной артерии в основной группе  $1.16 \pm 0.58$ , против контрольной  $0.80 \pm 0.28$  ( $p < 0.002$ ), в левой маточной артерии -  $1.15 \pm 0.54$  и  $0.86 \pm 0.32$  соответственно ( $p < 0.007$ ). При сравнении индекса резистентности в маточных артериях статистически значимых различий не выявлено. В основной группе в артериях пуповины пульсационный индекс составил  $1.15 \pm 0.48$ , в контрольной –  $0.84 \pm 0.18$  ( $p < 0.006$ ), а индекс резистентности в пуповинных артериях  $1.12 \pm 0.47$  и  $0.81 \pm 0.18$  соответственно ( $p < 0.0005$ ). Что касается показателей средней мозговой артерии плода, то отмечается незначительное снижение пульсационной скорости и повышение пульсационного индекса. Так пульсационный индекс в средней мозговой артерии в основной группе  $1.52 \pm 0.48$ , в контрольной –  $1.44 \pm 0.36$  ( $p > 0.44$ ), а пульсационная скорость  $47.0 \text{ см/с} \pm 10.9 \text{ см/с}$  и  $54.0 \text{ см/с} \pm 18 \text{ см/с}$  соответственно ( $p > 0.07$ ). При расчёте ЦПО в основной группе отмечалось значимое снижение менее 5 перцентиля,  $0,9 \pm 0,8$ , а в контрольной группе данное значение укладывалось в пределы нормы  $1,9 \pm 0,9$  ( $p < 0.0005$ ).

При оценке перинатальных исходов была зафиксирована вполне закономерная картина. Так, срок беременности на момент родоразрешения в основной группе составил  $32.5 \pm 4.3$ , а в контрольной  $39 \pm 1.6$  ( $p \ll 0.0001$ ). В группе рожениц с ПОНРП рост новорожденных оказался значимо ( $Z=5.0$ ,  $p \ll 0.00001$ ) меньше, чем в группе без ПОНРП –  $Me=45 \text{ см}$  ( $Q1=39 \text{ см}$ ,  $Q3=50.2 \text{ см}$ ) против  $Me=45 \text{ см}$  ( $Q1=39 \text{ см}$ ,  $Q3=50.2 \text{ см}$ ) соответственно. Уровень массы тела новорожденных в группе с ПОНРП также оказался значимо ( $Z=5.2$ ,  $p \ll 0.0001$ ) меньше, чем в группе без ПОНРП –  $Me=2297 \text{ гр.}$  ( $Q1=1490 \text{ гр.}$ ,  $Q3=2890 \text{ гр.}$ ) против  $Me=3320 \text{ гр.}$  ( $Q1=2900 \text{ гр.}$ ,  $Q3=3630 \text{ гр.}$ ). Аналогичная ситуация имела место при сравнении групп по уровню оценке по шкале Апгар. Уровень оценок по шкале Апгар на первой минуте в контрольной группе оказался значимо ( $Z=7.7$ ,  $p \ll 0.0001$ ) выше, чем в основной группе –  $Me=8$  баллов ( $Q1=6$  баллов,  $Q3=8$  баллов) против  $Me=5$  баллов ( $Q1=0$  баллов,  $Q3=7$  баллов). Практически то же самое имело место для оценок по шкале Апгар на пятой минуте. Уровень баллов по данной шкале в группе без ПОНРП также был значимо ( $Z=7.3$ ,  $p \ll 0.0001$ ) выше, чем в группе с ПОНРП –  $Me=9$  баллов ( $Q1=7$  баллов,  $Q3=9$  баллов) против  $Me=6$  баллов ( $Q1=0$  баллов,  $Q3=7$  баллов). В 28,3% случаев преждевременная отслойка плаценты приводит к антенатальной гибели плода, в контрольной группе данного исхода зарегистрировано не было. Интранатальной гибели плода не было констатировано ни в одной группе. В основной группе в 82,3% случаев состояние новорожденного требует лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии, а 70,6% нуждаются в переводе в отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, в сравнении с контрольной группой 4,9% и 7,5% соответственно ( $p \ll 0.0001$ ). В основной группе в 100% случаев родоразрешение было абдоминальным путем в экстренном порядке, в сравнение с контрольной группой, где операция кесарево сечение была выполнена по различным показаниям в 41,5% случаев ( $p \ll 0.0001$ ).

Преждевременная отслойка плаценты, как правило, сопровождается кровотечениями различной степени тяжести. Так, кровопотеря во время родоразрешения в основной группе составила 1172.4 мл ± 664.5 мл, в сравнении с контрольной – 303,4 мл ± 125,6 мл ( $p < 0.0001$ ). При этом в 15% случаев в основной группе проводилась реинфузия отмытых эритроцитов при помощи аппарата для аутоотрансфузии крови Cell Saver Elite. Из консервативных способов остановки кровотечения использовались – компрессионные швы в различных вариациях, управляемая баллонная маточная тампонада однобаллонным акушерским катетером Жуковского, перевязка маточных сосудов. В 67% случаев происходит субтотальная отслойка и 33% приходится на тотальную отслойку плаценты. В 17,4% была зафиксирована маточно – плацентарная апоплексия – матка Кювелера, что привело к необходимости проведения оргоуносящей операции, экстирпации матки в 17,4% случаев. 21,7 % женщин нуждались в респираторной поддержке – искусственной вентиляции легких, 4,3% - в проведении гемодиализа ввиду развития острой почечной недостаточности и 2,1% - один случай, когда была применима экстракорпоральная мембранная оксигенация ввиду респираторного дистресс – синдрома. Важно отметить, что все исходы были относительно благоприятные, поскольку ни в одной из групп не было зарегистрировано материнской смертности, хотя в 89% случаев ПОНРП расценивалась как критическое акушерское состояние и 56,5% - как состояние «near – miss».

**Вторым этапом исследования было обследование женщин основной и контрольной группы на наличие патологической инсулинорезистентности на 2-3 сутки послеоперационного периода.**

Негроидный акантоз в основной группе встречался примерно в шесть раз чаще, чем в контрольной – 32.6% против 5% ( $p < 0.002$ ). Практически тоже самое имело место в отношении папилломатозных разрастаний – 30.4% в контрольной группе, против 5.6% в контрольной ( $p < 0.004$ ).

Как видно из данных, приведенных в таблице 5, в основной группе наблюдаются более высокие уровни инсулина и глюкозы, что приводит к более высокому индексу инсулинорезистентности по сравнению с контрольной группой. Уровень гликированного гемоглобина также выше в основной группе относительно контрольной.

Таблица 5 – Показатели патологической инсулинорезистентности

|                              | Основная группа         | Контрольная группа      | p        |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------|
| Гликированный гемоглобин (%) | Me=5 (Q1=4.9, Q3=6.8)   | Me=4.5 (Q1=4.2, Q3=5)   | <0.00001 |
| Инсулин (мкЕД/мл)            | Me=9 (Q1=7, Q3=25)      | Me=7 (Q1=6, Q3=8)       | <0.0007  |
| Глюкоза (ммоль/л)            | Me=5.1 (Q1=4.9, Q3=7)   | Me=4.7 (Q1=4.2, Q3=5)   | <0.00003 |
| Индекс НОМА-IR               | Me=2.1 (Q1=1.5, Q3=7.8) | Me=1.4 (Q1=1.2, Q3=1.7) | <0.00004 |

**На третьем этапе нашего исследования, на основании полученных данных, был разработан способ прогнозирования ПОНРП.**

В ходе исследования пациентки двух групп были оценены по 169 параметрам. Для этих параметров с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона и коэффициента корреляции Фишера ( $\phi$ ) осуществлялась оценка значимости и степени связи встречаемости состояний или градаций признака, который мог бы рассматриваться в качестве «фактора риска», и наличия или отсутствия отслойки плаценты. С наличием или отсутствием ПОНРП значимо и достаточно тесно связанными ( $\phi > 0.35$ ) для построения прогностических таблиц оказались 16 параметров. Для них осуществлялся расчет «отношения шансов» (Odds Ratio - OR) и его 95%

доверительных границ, а также расчет диагностических коэффициентов для наличия фактора риска (ДК+) и его отсутствия (ДК-). Далее использовался метод последовательного анализа Вальда.

Таблица 6 – Шкала прогноза ПОНРП

| Фактор риска   | ДК   |     |
|--|------|-----|
|  | есть | нет |
| Ретрохориальная гематома   | +6   | -9  |
| Угроза преждевременных родов   | +5   | -13 |
| Повышение пульсационного индекса в маточных артериях до 95 перцентиля и выше | +5   | -7  |
| Риск преэклампсии  | +4   | -6  |
| Снижение РАРР относительно нормы для данного срока гестации                  | +3   | -9  |
| Повышение ХГЧ относительно нормы для данного срока гестации                  | +4   | -7  |
| D-димеры 3,1 и более ммоль/л   | +6   | -8  |
| Холестерин 5.8 и более ммоль/л   | +7   | -7  |
| Белок в моче 0,3 г/л и более   | +4   | -6  |
| Лейкоциты крови $12 \cdot 10^9$ /л и более                                   | +3   | -5  |
| Пульсационный индекс в пуповинных артериях 95 перцентиль и более             | +4   | -3  |
| Церебро – плацентарное отношение 5 перцентиль и менее                        | +5   | -7  |
| Критические плацентарные нарушения   | +3   | -6  |
| Глюкоза крови 5 ммоль/л и более  | +3   | -5  |
| Индекс НОМА-IR 2,7 и более   | +3   | -5  |
| Негроидный акантоз   | +3   | -7  |

При сумме ДК +9.8 и более прогнозируют возникновение отслойки плаценты у беременной с вероятностью 95% (высокий риск ПОНРП). При сумме ДК -12,6 и менее прогнозируют отсутствие ПОНРП с вероятностью 95% (низкий риск ПОНРП). Данный способ прогнозирования ПОНРП был запатентован (Патент на изобретение RU 2825067 С1, 19.08.2024).

**На четвертом этапе нашего исследования, на основании оригинального способа прогнозирования отслойки плаценты была создана компьютерная программа – Калькулятор определения риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (Калькулятор ПОНРП) а также произведена оценка эффективности вышеуказанного способа (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2025616838, 19.03.2025).**

В результате анализа данных, введенных пользователем, компьютерная программа по установленному алгоритму формирует оценку риска реализации ПОНРП (низкий/высокий) с 95% вероятностью. Программа снабжена эргономичным дружественным интерфейсом, что делает ее использование комфортным для пользователя и обеспечивает реализацию заложенных функций программы.

Для запуска программы необходим смартфон с операционной системой Android 4.4 и выше. Программа доступна в любом субъекте РФ, не требует дополнительного оборудования, достаточно лишь смартфона с установленным приложением, также нет необходимости в постоянном подключении устройства к сети Интернет, поскольку приложение работает в режиме офлайн, что особенно актуально в отдаленных районах.

Программа работает по методу «черный ящик». По своей структуре она состоит из клиентской части, где врач отмечает наличие или отсутствие указанных выше 16 параметров, которые представляют собой предикторы ПОНРП, и модулей математического анализа. После того, как врач отметит, имеющиеся у данной пациентки, параметры, нажимает кнопку

«Рассчитать риски», введенные им данные отправляются на модуль математического анализа и там обрабатываются в соответствии с авторским алгоритмом, защищенным патентом изобретения № RU 2825067 С1.

После этого программа демонстрирует ответ, и врач получает информацию о степени риска ПОНРП у конкретной беременной. Информация представлена в числовом измерении (сумма баллов), а также интерпретируется для наглядности (высокий или низкий риск).

Проведенный анализ эффективности способа прогнозирования степени риска ПОНРП показал, что средние показатели чувствительности и специфичности составили соответственно 96,0 и 71,3%. Показатели положительной и отрицательной прогностической ценности – 94,8 и 81,6 % соответственно.

## **ВЫВОДЫ**

1. Анализ соматического и гинекологического анамнеза, течения беременности женщин, перенесших преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, позволил выявить такие пороки гестационного процесса, как тяжелая преэклампсия (17,4%), гестационный сахарный диабет (30,4%), замедление темпов роста плода (32,6%); а также наличие тромбофилий (23,9%), синдрома поликистозных яичников (19,6%), воспалительных заболеваний органов малого таза (21,7%) в анамнезе.

2. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты развивается на фоне метаболического синдрома, поскольку у женщин основной группы значимо выше уровень индекса массы тела до вступления в гестационный процесс и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, чаще встречается ожирение 1 степени (32,6%), хроническая артериальная гипертензия (23,4%) и гиперхолестеринемия (60,8%).

3. Разработана балльная прогностическая шкала риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты на основании выявленных предикторов с достоверностью 95% (Патент на изобретение RU 2825067 С1, 19.08.2024.), которая базируется на особенностях течения гестационного процесса, а также на лабораторных и инструментальных данных, включая показатели углеводного обмена.

4. Разработан оригинальный способ прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2025616838, 19.03.2025.), который отличается высокой эффективностью, доступностью, простотой применения, что позволяет рекомендовать его к широкому клиническому применению.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Адекватная прегравидарная подготовка должна включать оценку показателей углеводного и жирового обмена, включая уровень инсулина, гликемию натощак и показателей липидограммы. При выявлении нарушений необходима консультация эндокринолога, коррекция метаболических показателей, снижение уровня индекса массы тела.

2. Принимая во внимание высокую частоту формирования у пациенток с риском развития преждевременной отслойки таких состояний как гестационный сахарный диабет, гипертензивные расстройства, замедление темпов роста плода, рекомендовано своевременно начинать профилактические мероприятия, включая диету, дозированные физические нагрузки, медикаментозную профилактику.

3. После 30 недель, при выявлении высокого риска отслойки плаценты у беременной, целесообразно рассмотреть вопрос об своевременной маршрутизации в стационар

соответствующего уровня и о проведении профилактики пневмопатии плода, учитывая высокий риск экстренного родоразрешения.

4. Методика оценки факторов риска с помощью компьютерной программы воспроизводима, не требует специфических обследований и рекомендуется к широкому клиническому использованию.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации при тотальной отслойке нормально расположенной плаценты на фоне тяжелой преэклампсии / **А.Ю. Лазарева**, И.Б. Фаткуллина, А.Г. Ящук, К.Н. Золотухин // **Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева**. - 2022. - Т. 9, № 4. - С. 247-254.

2. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у родильницы с тяжелой преэклампсией / К.Н. Золотухин, И.Б. Фаткуллина, **А.Ю. Лазарева** [и др.] // **Уральский медицинский журнал**. - 2022. Т. 21, № 5. - С. 88-93.

3. **Лазарева, А.Ю.** Современные возможности прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты / А.Ю. Лазарева, И.Б. Фаткуллина // **Российский вестник акушера-гинеколога**. – 2023. – Т. 23, № 5. - С. 50-55.

4. **Лазарева, А.Ю.** Иммунологические механизмы преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (аналитический обзор) / А.Ю. Лазарева, И.Б. Фаткуллина // **Архив акушерства и гинекологии им В.Ф. Снегирёва**. - 2024. - Т. 11, № 1. - С.35-39.

5. Возможности прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты / **А.Ю. Лазарева**, И.Б. Фаткуллина, Т.Х. Далаева, Е.М. Гареев // **Мать и Дитя в Кузбассе**. - 2024. - Т. 97, № 2. - С. 71-75.

6. Роль инсулинорезистентности в предикции преждевременной отслойки плаценты / **А.Ю. Лазарева**, И.Б. Фаткуллина, Э.А. Сагатдинова, Т.Х. Далаева // **Практическая медицина**. - 2024. - Т. 22, № 6. - С. 68-73.

7. **Лазарева, А.Ю.** Клинико-anamнестическая характеристика когорты женщин, перенесших преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты / А.Ю. Лазарева // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции Молодых ученых с международным участием (16.04.2024, Москва). – М.: ФГБУ ДПО «ЦГМА», 2024. – С. 112-113.

8. **Лазарева, А.Ю.** Преждевременная отслойка плаценты: особенности клинико-anamнестической характеристика / А.Ю. Лазарева // Тезисы XVIII Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и XV Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии» (06-09.09.2024, Сочи). – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2024. - С. 39-40.

9. **Лазарева, А.Ю.** Характеристика когорты женщин, перенесших преждевременную отслойку плаценты / А.Ю. Лазарева, И.Б. Фаткуллина // Современное медицинское образование. Достижения, проблемы, пути решения: материалы международной научно-практической конференции, (14-15 ноября, 2024, Иркутск) / под ред. А. В. Щербатых, Л. Ю. Хамнуевой, Л. Г. Ракусовой. – Иркутск: ИГМУ, 2024. – С. 158-159.

10. Способ прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты: пат. № 2825067 С1 19.08.2024 Рос. Федерация / **Лазарева А.Ю.**, Фаткуллина И.Б., Далаева Т.Х. - Заявка № 2024103406 от 12.02.2024.

11. Калькулятор определения риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (Калькулятор ПОНРП): св-во о регистрации программы для ЭВМ RU 2025616838, 19.03.2025 / **Лазарева А.Ю.**, Фаткуллина И.Б. - Заявка № 2025613910 от 28.02.2025.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты  
НОМА-IR – Homeostasis model assessment of insulin resistance, индекс инсулинорезистентности  
ИМТ – индекс массы тела  
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза  
СПЯ – синдром поликистозных яичников  
РАРР-А - Pregnancy-associated plasma protein-A, ассоциированный с беременностью протеин А  
ХГЧ – хорионический гонадотропин человека  
СД – сахарный диабет  
ГСД – гестационный сахарный диабет  
ВПХ – внутрипеченочный холестаза беременных  
МГВ – малый для гестационного возраста плод  
РТ – ранний токсикоз  
УПР – угроза преждевременных родов  
РХГ – ретрохориальная гематома  
ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность  
ИАЖ – индекс амниотической жидкости  
ЦПО – церебро-плацентраное отношение  
ГАГ – гестационная артериальная гипертензия  
ХАГ – хроническая артериальная гипертензия  
ПЭ – преэклампсия  
ДК – диагностический коэффициент  
АЛТ – аланинаминотрансфераза,  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы  
МНО – международное нормализованное отношение